

Mark H. Rogers, Paul B. Anderson (eds.)
Deep Brain Stimulation: Applications,
Complications and Side Effects
 Nova Biomedical Books, New York 2009
 Pagine: 216; \$: 135,00

Il volume *Deep Brain Stimulation: Applications, Complications and Side Effects*, curato da M.H. Rogers e P.B. Anderson, si propone di offrire una panoramica ad ampio spettro su una tecnica di stimolazione profonda del cervello, denominata appunto *Deep Brain Stimulation* (DBS), discutendone tanto le possibilità applicative quanto anche gli effetti collaterali. L'interesse filosofico e psicologico per questa tecnica è legato appunto ai suoi effetti: al modo in cui questa modifica i normali processi neurali, alle conseguenze che ha sul comportamento e sulla personalità e alle questioni etiche collegate alla sua applicazione.

Negli ultimi decenni la DBS ha vissuto una fase di grande espansione tanto da essere oggi considerata da più parti alla stregua di una delle neurotecniche più promettenti per la cura di svariati sintomi di origine neuropsicologica. Essa consiste nell'impianto, tramite intervento chirurgico, di due elettrodi che vengono posizionati in profondità del cervello nelle aree in cui si ritiene

abbia origine il sintomo da eliminare. Al contrario delle tecniche non invasive, come ad esempio la cosiddetta *Stimolazione Magnetica Transcranica* (TMS) che consiste in una stimolazione elettromagnetica del tessuto cerebrale ottenuta attraverso la somministrazione di un impulso sullo scalpo, la DBS è una tecnica invasiva, poiché richiede un intervento chirurgico per posizionare gli elettrodi nelle parti interessate (p. 49). Si tratta di una tecnica molto costosa, poiché richiede un team di lavoro composto da neurologi, neurofisiologi, neuropsicologi, psichiatri, tecnici esperti ecc., ma che promette l'eliminazione immediata e prolungata dei sintomi. Le sue potenzialità terapeutiche sono state ravvisate soprattutto nel trattamento di patologie motorie e dell'affettività che risultano altrimenti resistenti ai trattamenti.

Il *Volume* si compone di dieci capitoli anche molto diversi fra loro, contenenti ognuno resoconti di ricerca redatti da vari gruppi che hanno utilizzato questa tecnica sul territorio europeo. Alcuni hanno un carattere principalmente tecnico-applicativo e si occupano, per esempio, dell'individuazione precisa dei punti di posizionamento degli elettrodi, al fine di limitare al minimo gli effetti collaterali, oppure di descrivere le diverse tecniche di stimolazione. Altri hanno un carattere più generale e discutono quali sono le patologie potenzialmente trattabili con la stimolazione cerebrale profonda e quali sono i pazienti a cui una tecnica di questo genere risulta applicabile.

In generale si tratta di un'opera che si muove sui binari della massima cautela. Già nella presentazione dei curatori vengono messe in risalto svariate sfaccettature poco chiare di questa tecnica che, a detta di Rogers e Anderson, mettono in evidenza la mancanza di dati certi e la necessità di condurre ulteriori ricerche cliniche. Tutto il volume è percorso da un costante richiamo alla necessità di procedere con avvedutezza data la scarsità di informazioni relativamente alla DBS, ai suoi effetti di lungo termine e considerati i limiti degli studi condotti sino ad ora.

Anche in virtù di questa impostazione generale improntata alla prudenza, gli autori si concentrano principalmente, se non quasi esclusivamente, sulle applicazioni della DBS a un insieme di patologie di origine neurologica non trattabili farmacologicamente o in altro modo e non battono, se non sporadicamente e per brevi cenni, la strada di un'applicazione più ampia di queste tecniche come suggerito da altri studi maggiormente esenti da

scrupoli che giungono perfino a suggerire di utilizzare la stimolazione elettrica del cervello come strumento di *cognitive enhancement* – ossia funzionale al potenziamento delle abilità cognitive di individui sani. Fra gli spunti per più ampie applicazioni futuristiche della DBS offerti nel volume, si possono annoverare il suggerimento di utilizzarla già negli stadi iniziali delle malattie anziché solamente su pazienti non più trattabili farmacologicamente (p. 62) e l'ipotesi che questa tecnica possa essere utile per risolvere patologie di origine psicologica come l'obesità (p. 183). Per il resto la trattazione si mantiene su un territorio più classico e discute l'uso della DBS unicamente in relazione alle condizioni patologiche a cui è correntemente applicata.

Fra le patologie discusse nel volume che sono state trattate con maggiore successo con l'utilizzo della DBS vi sono il tremore, il Parkinson, la sindrome di Tourette, il dolore cronico, la distonia, il disturbo ossessivo compulsivo e la depressione maggiore.

Il tremore è uno dei più comuni disordini del movimento che colpisce fino al 2% della popolazione e può essere essenziale (idiopatico) o associato a varie condizioni come disfunzioni cerebrali, sclerosi multipla, lesioni del tronco cerebrale e trauma cranico (cap. 3, pag. 54). Tramite la DBS è possibile alleviare forme idiopatiche e secondarie di Tremore e grazie alla DBS bilaterale sono stati osservati miglioramenti del tremore del capo, della voce e del tronco. Inoltre, la stimolazione del nucleo talamico "*Vim*" (*Ventral intermediate nucleus*) ha reso possibile un notevole miglioramento del tremore essenziale e della funzionalità degli arti. Questi effetti positivi della terapia si associano inoltre a un ridotto bisogno di farmaci.

Il Morbo di Parkinson è una malattia neurodegenerativa che coinvolge principalmente funzioni quali il controllo dei movimenti e dell'equilibrio. Il target preferibile è il nucleo subtalamico e il *globus pallidus* interno (p. 32). Un miglioramento della rigidità si riscontra usualmente dopo circa 20-30 secondi di stimolazione. Il tremore migliora dopo alcune settimane o mesi e anche la bradicinesia (ossia la difficoltà dell'individuo a iniziare un nuovo movimento del proprio corpo), risulta migliorata dopo alcune ore o giorni. La DBS si è rivelata una tecnica efficace per l'alleviare tutti i tre sintomi principali del Morbo di Parkinson, cioè la rigidità, il tremore e la bradicinesia. Un secondo vantaggio di questo trattamento è, inoltre,

certamente riconducibile al fatto che i farmaci dopaminergici possono essere ridotti fino al 50%, sebbene gli studi condotti mostrino come non sia consigliabile ridurli troppo in fretta o troppo drasticamente, perché questo potrebbe comportare apatia, depressione o mania, ma anche psicosi e crisi di acinesia (p. 52).

La sindrome di Tourette, che prevede tic motori e vocali, è stata talvolta trattata con DBS, portando a dei risultati molto soddisfacenti (la soppressione dei tic ha avuto successo in più del 70% dei casi) (p. 38).

Nel caso del dolore cronico, ossia di un dolore che persiste oltre i tempi ragionevoli di guarigione a causa di una continua stimolazione dei nocicettori (i recettori per il dolore), la DBS si è mostrata promettente, anche se è difficile definire i target ottimali per la stimolazione. Più di 1.300 pazienti sono stati trattati con la DBS dagli anni '50 in poi. Nel caso del dolore cronico sono tuttavia stati riscontrati anche esiti contrastanti ed effetti collaterali quali nausea, emorragie interne, convulsioni ecc. (p. 50).

Per quanto riguarda la distonia (una sindrome neurologica caratterizzata da contrazioni muscolari involontarie, che causano movimenti ripetitivi e posture anormali) e specialmente per la distonia cervicale e del tronco la DBS del *globus pallidus* interno è risultata molto efficace. Miglioramenti della mobilità sono stati riscontrati nel 70% dei soggetti di studi randomizzati che prevedono la distribuzione causale dei soggetti per le diverse condizioni di trattamento. Futuri studi cercheranno di esplorare altri meccanismi della DBS, programmazioni più adeguate per tutti i casi di distonia e altri target da considerare per avere risultati ancora più positivi e meno effetti collaterali (p. 33).

Il disturbo ossessivo compulsivo fa parte dei disturbi d'ansia ed è caratterizzato da ossessioni (pensieri intrusivi) e compulsioni (azioni stereotipate e ripetitive per ridurre l'ansia). È un disturbo relativamente comune che colpisce fino al 3% della popolazione e risulta quindi essere la quarta condizione psichiatrica più frequente dopo le fobie, l'abuso di sostanze e la depressione maggiore. Data l'intensità, la continuità e il perseverare dei sintomi nel tempo, si tratta di una patologia mentale disabilitante che impedisce di svolgere una vita sociale normale (p. 120). Il trattamento tramite DBS si è mostrato efficace in uno studio condotto da Nuttin, perché i sintomi si sono ridotti in maniera marcata quasi immediatamente dopo

l'inizio della stimolazione in tre di quattro pazienti (p. 126). In un altro studio, condotto da Greenberg, quattro degli otto pazienti trattati con DBS riportarono una riduzione dell'intensità dei sintomi maggiore del 35% (p. 59).

Anche per la depressione maggiore, la DBS è una cura affidabile e sempre più apprezzata. In seguito alla DBS del nucleo subtalamico in pazienti affetti da Morbo di Parkinson sono stati riportati importanti miglioramenti dell'affetto, dei sintomi d'ansia e della depressione; si è quindi ipotizzato il beneficio del trattamento anche con pazienti depressi ottenendo risultati promettenti (p. 37).

In generale, fra i vantaggi considerati più apprezzabili di questa tecnica vi sono la reversibilità (spegnendo la trasmissione elettrica le condizioni del paziente dovrebbero tornare a essere quelle precedenti all'impianto) e l'adattabilità (i parametri possono essere modulati verso l'alto e verso il basso a seconda delle reazioni del paziente).

Nonostante gli effetti benefici della stimolazione elettrica siano conosciuti dai tempi dei Romani che la usavano per trattare alcune patologie neurologiche (cfr. V.A. Sironi, *Origin and Evolution of Deep Brain Stimulation*, in: «Frontiers in Integrative Neuroscience», vol. V, 2011, art. nr. 42), i meccanismi specifici che sottostanno alla DBS sono ancora ampiamente ignoti. Infatti, nonostante i grandi successi che questa tecnica vanta o millanta, vi sono anche aspetti relativi a essa che devono essere assolutamente approfonditi. Fra questi vi sono problemi insidiosi e di centrale importanza da un punto di vista etico e soprattutto neuroetico quali quello degli effetti collaterali e delle situazioni in cui questa tecnica può essere applicata proficuamente.

Da questo punto di vista, l'aspetto forse più interessante di questo volume è l'attenzione verso gli effetti collaterali della DBS che spesso passano in secondo piano all'interno della discussione sull'utilizzo di questa tecnica.

La DBS richiede un intervento chirurgico per impiantare gli elettrodi all'interno del cervello e dunque una prima serie di effetti collaterali sarà quella comune a ogni genere di intervento chirurgico al cervello. Si tratta di effetti collaterali che si presentano a breve dopo l'intervento quali emorragie interne, convulsioni, stato confusionale, infezioni (anche dovute alla batteria che fornisce energia agli elettrodi) e che richiedono talvolta un secondo intervento per rimuovere gli elettrodi e una cura antibiotica.

Se questo genere di problemi può considerarsi prevedibile e inevitabilmente correlato al tipo d'intervento richiesto, altri effetti collaterali sono in qualche modo più problematici e richiedono una attenzione maggiore. La stimolazione cerebrale profonda, infatti, causa spesso effetti collaterali di carattere psichiatrico quali – soprattutto quando si interviene in casi di Morbo di Parkinson – ansia, panico e propensione al suicidio (p. 38), oltre che demenza e apatia (p. 54). Inoltre in soggetti affetti da Morbo di Parkinson sono stati riportati anche casi di stato confusionale, che tuttavia – data la natura della patologia di base – hanno probabilmente un'origine multifattoriale (p. 23 e 25). Altri effetti collaterali concernono invece la perdita di capacità cognitive, anche se i dati a riguardo sono spesso controversi (p. 147). Alcuni autori difatti hanno riportato risultati di segno contrario, mettendo in evidenza addirittura dei piccoli ma significanti miglioramenti della performance linguistica dei pazienti durante la stimolazione (p. 147).

Un altro studio condotto a 3, 6 e 12 mesi dall'intervento in soggetti affetti da Morbo di Parkinson mostra invece un significativo aumento del tempo impiegato e degli errori commessi durante l'esecuzione del test di Stroop, a dimostrazione del fatto che i soggetti sono maggiormente soggetti a interferenze cognitive – ossia che faticano a svolgere un compito in presenza di distrattori (p. 148). Altri risultati ambigui concernono la diminuzione degli errori in compiti di comprensione sintattica, associata tuttavia a una peggiorata performance in compiti di flusso semantico, fonologico e sillabico (pp. 150-151). Altri esami di casi clinici hanno inoltre rilevato ulteriori forme di decadimento della funzione linguistica fra le quali un peggioramento del flusso verbale o difficoltà a iniziare una frase (p. 154). Come già menzionato in precedenza questi dati sono molto contrastanti perché la stimolazione di aree diverse produce effetti sulle funzioni cognitive che si rivelano a volte addirittura opposti.

La consapevolezza del potenziale pericolo di questi sintomi è tale da indurre ad applicare criteri stringenti per selezionare i pazienti da sottoporre a DBS. Sono esclusi i soggetti che hanno un'età superiore ai 70 anni, dementi, che hanno una comorbidità medica o psichiatrica oppure altri problemi analoghi che possano renderli psichicamente fragili, come atrofie cerebrali o compromissioni psichiatriche e cognitive. In generale il paziente dovrebbe essere in grado di sottoporsi sia

fisicamente, sia mentalmente alle valutazioni e alle visite precedenti e successive all'intervento (p. 39).

Come evidenza il volume recensito, i risultati ottenuti da una tecnica come la DBS sono indubbiamente di grande importanza per assicurare un controllo e un calo sensibile e prolungato dei sintomi di alcune patologie molto diffuse che non possono essere aggrediti attraverso tecniche di altro tipo. Il volume lascia tuttavia anche intra-

vedere i risvolti meno raggianti di questa tecnica, concernenti i suoi effetti collaterali sul piano fisico e soprattutto psichico. Questi richiedono ulteriori studi e approfondimenti. Soprattutto vale la pena investigare quanto stimolare il nostro cervello ci cambia – quanto ci rende meno capaci cognitivamente, ma anche diversi psichicamente.

Barbara Anvidalfare